

キラルブレンステッド酸と金属錯体の融合による不斉触媒反応の開発

著者	戸田 泰徳
号	56
学位授与機関	Tohoku University
学位授与番号	理博第2770号
URL	http://hdl.handle.net/10097/56835

氏名・(本籍)	とだやすのり 戸田泰徳
学位の種類	博士(理学)
学位記番号	理第2770号
学位授与年月日	平成25年3月27日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
研究科, 専攻	東北大学大学院理学研究科(博士課程)化学専攻
学位論文題目	キラルブレンステッド酸と金属錯体の融合による不斉触媒反応の開発
論文審査委員	(主査) 教授 寺田 眞 浩 教授 林 雄二郎 教授 磯 部 寛 之

論文目次

第1章 序論

1. はじめに、 2. キラルブレンステッド酸を用いた不斉触媒反応、 3. キラルブレンステッド酸と金属錯体の融合

第2章 二重結合の異性化反応とエナンチオ選択的アザ-Petasis-Ferrier 転位反応による連続的変換反応

1. はじめに、 2. 実験結果、 3. 転位反応の温度効果に対する考察、 4. まとめ

第3章 「ルテニウム錯体／キラルブレンステッド酸」二成分リレー触媒系による Pictet-Spengler 型環化反応を鍵とする連続反応

1. はじめに、 2. 実験結果、 3. まとめ

第4章 「ロジウム錯体／キラルブレンステッド酸」二成分リレー触媒系によるカルボニルイリドの発生とその不斉還元反応

1. はじめに、 2. 実験結果、 3. 反応機構の解析、 4. まとめ

第5章 キラルブレンステッド酸触媒によるフェロセニルカチオンの平行速度論的光学分割

1. はじめに、 2. 実験結果、 3. 反応機構の解析、 4. まとめ

第6章 結論

論文内容要旨

第1章 序論

近年、有機分子を用いた不斉触媒反応が注目され、この10年の間に急速な発展を遂げてきた。当研究室では有機合成において汎用されるブレンステッド酸触媒に着目し、キラルリン酸触媒の開発に成功している。現在、キラルブレンステッド酸を用いた不斉触媒反応は、最も活発に研究されている領域の1つである。しかしながら、キラルブレンステッド酸触媒を用いた反応は、従来の有機合成化学で確立された域を出るものではなく、基本的には触媒の枠組みの中で開発研究が進められてきた。これに対し、金属錯体を用いた反応は、有機合成において中心的な役割を担っており、現在もなお幅広く研究が行われている。特に金属錯体は化学結合の活性化に優れ、これまでに様々な分子変換反応が報告されている。筆者はキラルブレンステッド酸と金属錯体の融合を目指し、金属錯体の特徴をうまく利用することにより、既存のキラルブレンステッド酸触媒反応を超えた新規分子変換反応を開発できると考えた。

第2章 二重結合の異性化反応とエナンチオ選択的アザ-Petasis-Ferrier 転位反応による連続的変換反応

β -アミノアルデヒドは様々な有用化合物の合成前駆体であるが、これまで β -脂肪族置換の β -アミノアルデヒドを立体選択的に得る普遍的な方法論はなかった。この問題を解決するべく、筆者はアザ-Petasis-Ferrier (APF) 転位反応を鍵とする連続的な変換反応を検討した。その結果、容易に合成可能な脂肪族置換ヘミアミナルアリルエーテルから、遷移金属錯体による二重結合の異性化反応とキラルリン酸触媒によるエナンチオ選択的 APF 転位反応とを組み合わせることで高立体選択的に β -脂肪族置換- β -アミノアルデヒドを得ることに成功した。本反応は、APF 転位反応の不斉触媒化に成功した初めての例である。

第3章 「ルテニウム錯体／キラルブレンステッド酸」二成分リレー触媒系による Pictet-Spengler 型環化反応を鍵とする連続反応

これまでに、有機分子触媒を用いたエナンチオ選択的 Pictet-Spengler (P-S) 反応が報告されているが、そのほとんどは高い求核性を有するインドール類が求核部位となっている。これに対し、求核部位をフェノール類とした不斉触媒的 P-S 反応の普遍的な方法論はなく、筆者はリレー触媒系を利用し、チラミン誘導体の P-S 型環化反応の検討を行った。その結果、中程度から低いエナンチオ選択性ではあるが、テトラヒドロイソキノリン誘導体を良好な収率で得ることに成功した。また、対照実験によって本触媒系が環化生成物を得る上で優れた方法論であることを示した。

第4章 「ロジウム錯体／キラルブレンステッド酸」二成分リレー触媒系によるカルボニルイリドの発生とその不斉還元反応

カルボニルイリドは一般的に単離できない高い反応性を有する中間体である。その中で、ロジウム錯体によるジアゾ化合物の分解反応を起点としたカルボニルイリド形成反応は、最も広く研究されている方法の1つである。しかしながら、カルボニルイリドは1,3-双極子付加環化反応にのみ用いられ、魅力的な中間体であるものの、他の有機変換反応に活用された例は皆無であった。そこで筆者は、カルボニルイリドの利用法を拡充するべく、ロジウム錯体によるカルボニルイリド形成反応をキラルブレンステッド酸触媒の反応と結びつけたリレー触媒系を検討した。その結果、ロジウム二核錯体によるカルボニルイリドの形成とキラルリン酸による不斉還元連続反応により、イソクロマノン誘導体を高収率・高エナンチオ選択的に得ることに成功した。また、キラルロジウム錯体を用いた反応機構に関する実験を行い、エナンチ

オ選択性の発現にはキラルリン酸の使用が必須であることを示した。

第5章 キラルブレンステッド酸触媒によるフェロセニルカチオンの平行速度論的光学分割

速度論的光学分割 (KR) は光学活性な化合物を得る最も基本的かつ強力な方法論の1つである。しかしながら、カチオン種の KR は全く報告がなかった。そこで筆者は、ラセミ体のカチオン種としてフェロセニルカチオンに着目し、ラセミカチオンの KR を試みた。その中でフェロセニルカチオンの前駆体にフェロセニルアルコール誘導体を用い、キラルリン酸による置換反応と脱離反応の平行速度論的光学分割 (PKR) を検討した。その結果、効率的に PKR が進行し、光学活性フェロセニルエチルアミン誘導体およびビニルフェロセンを得ることに成功した。光学活性な基質を用いた反応機構の解析によって、カチオン種の PKR が進行していることを明らかにした。また、非常に遅いプロセスではあるものの、部分的にカチオン種の動的速度論的光学分割 (DKR) が進行していることもわかった。一方、反応系中での DKR とは別に、脱離生成物のビニルフェロセンから出発原料のメチルエーテルを再生することで、形式的な DKR を実現した。

第6章 結論

「キラルブレンステッド酸と金属錯体の融合による不斉触媒反応の開発」と題する本博士論文では、キラルブレンステッド酸と金属錯体の融合を目的とし、金属錯体の特徴を利用したキラルブレンステッド酸触媒反応の開発に成功した。本研究の成果は、キラルブレンステッド酸触媒のポテンシャルの高さを示すものである。金属錯体とのさらなる融合が従来のブレンステッド酸触媒反応を凌駕する高度分子変換反応につながるものと期待できる。

論文審査の結果の要旨

「キラルブレンステッド酸と金属錯体の融合による不斉触媒反応の開発」と題する戸田泰徳氏提出の博士論文では、「キラルブレンステッド酸と金属錯体の融合」を目的とし、金属錯体の特徴を利用したキラルブレンステッド酸触媒反応の開発に成功している。内容を大別すると(1)二成分リレー触媒系によるエナンチオ選択的な反応、(2)金属錯体により安定化されたカチオン種を利用した不斉反応の開発について報告している。

第2章において筆者は、キラルリン酸触媒を用いた高立体選択的アザ-Petasis-Ferrier 転位反応を検討している。転位反応とZ選択的な二重結合の異性化反応を組み合わせることで、連続的な変換反応による β -脂肪族置換- β -アミノアルデヒドの高立体選択的合成に成功している。本反応はアザ-Petasis-Ferrier 転位反応の不斉触媒化に成功した初めての例である。第3章では、「ルテニウム錯体/キラルブレンステッド酸」二成分リレー触媒系によるPictet-Spengler型環化反応を鍵とする連続反応を検討している。ここでは通常のPictet-Spengler反応との対照実験により、リレー触媒系の有用性が示されている。第4章では、「ロジウム錯体/キラルブレンステッド酸」二成分リレー触媒系によるカルボニルイリドの発生とその不斉還元反応を検討している。本反応では、カルボニルイリドの合成的な適用範囲を拡充することに初めて成功している。また、キラルロジウム錯体を用いた反応機構解析の結果から、光学活性な生成物を得る上でキラルリン酸の利用が必須であることを示している。第5章では、キラルリン酸触媒を用いたフェロセニルカチオンの平行速度論的光学分割を検討している。キラル配位子の前駆体である光学活性フェロセニルエチルアミン誘導体を高いエナンチオ選択性で得ることに成功し、反応機構の解析によってカチオン種の平行速度論的光学分割の進行を明らかにしている。

本研究の成果は、キラルブレンステッド酸触媒のポテンシャルの高さを示すものであり、金属錯体とのさらなる融合が従来のブレンステッド酸触媒反応を凌駕する高度分子変換反応につながるものと期待できる。これらの研究成果は、著者が自立して研究活動を行うのに必要な高度の研究能力と学識を有することを示している。したがって、戸田泰徳氏提出の博士論文は、博士(理学)の学位論文として合格と認める。